Aus der Chirurgischen Universitätsklinik zu Marburg.
(Direktor: Professor Dr. Klapp).

# Cholelithiasis und Gravidität.

## Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung der Doktorwürde**

in der

**Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe**

der

**Hohen**
**Medizinischen Fakultät der Universität Marburg**

vorgelegt von

**Werner Beese**
aus Neuhaldensleben (Prov. Sachsen).

Marburg 1928.

**Neuhaldensleben.**
„Stadt- und Landbote"-Druckerei
— 1928 —

Angenommen von der medizinischen Fakultät Marburg
am 5. Mai 1928.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Professor Dr. Klapp.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Seinen lieben Eltern
in Verehrung und Dankbarkeit
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556026_0103

Während uns über die pathologisch-anatomischen Vorgänge und Veränderungen bei der Erkrankung des Gallengangsystems, speziell der Gallenblase, durch die Erforschungen Naunyns, Aschoffs und Bacmeisters sowie Bergs recht klare Vorstellungen gegeben sind, so herrschen im Gegensatz hierzu über die Pathogenese des Gallensteinleidens noch sehr differente Anschauungen.

Naunyn stellt in seiner Theorie die Stauung als Grundbedingung für die Entstehung der Gallensteine in den Vordergrund. Zu ihr aber gesellt sich der „steinbildende Katarrh der Schleimhaut", durch den das Material an Steinbildnern geschafft wird. Es genügt demnach nicht die Stauung allein, sondern es muß als zweites Agens die Infektion hinzukommen. In diesem letzten Punkt unterscheidet sich seine Ansicht von der Aschoffs und Bacmeisters. Sie lassen ebenfalls als Grundprinzip für die Entstehung der Gallensteine die Stauung bestehen, die aus einer Störung des Gallenabflusses aus der Gallenblase resultiert. Jedoch bedarf es nach ihrer Ansicht nicht immer des „steinbildenden Katarrh's", der zur Gallensteinbildung führt, sondern diese beiden Komponenten treffen nur für die Entstehung des „gemischten Steines" zu. Der reine Cholesterinstein kann jedoch, wie sie experimentell nachweisen konnten, und wie sich bei klinischer Beobachtung zeigte, bei der Stauung allein ohne Infektion zustande kommen. Während Naunyn im reinen Cholesterinstein das Produkt einer sekundären komplizierten Umwandlung aus dem geschichteten Cholesterinkalkstein sah, weisen Aschoff und Bacmeister diesen Werdegang ganz entschieden ab. Nach ihnen ist der reine Cholesterinstein der primäre. Aus ihm kann durch häufigere Infektionsschübe, die mit Intervallen ohne Entzündung wechseln, der geschichtete Cholesterin-

kalkstein entstehen, und sein kristallinischer Aufbau gibt ihnen einen Beweis der Richtigkeit dieser Annahme. Aus dem Strukturbild läßt sich, wie A s c h o f f sagt, der Ablauf des wechselnden Krankheitsbildes ablesen. Es handelt sich also dabei um ein fortschreitendes appositionelles Wachstum von überwiegenden Kalkpigmentmassen im Stadium der Entzündung, von überwiegenden Cholesterinbestandteilen im Intervall um einen ursprünglich vorhandenen Cholesterinkern. Ein Uebergang vom nicht entzündlichen — zum entzündlichen Gallensteinleiden entsteht dann, wenn der Solitärstein (radiärer Cholesterinstein) auf mechanischem Wege zur Stauung führt und bei Vorhandensein von Erregern diesen ihre Entwicklung und Ausbreitung erleichtert.

B e r g legt den äußeren mechanischen Momenten, Verwachsungen etc. nur geringen Wert bei, sondern läßt ihnen erst sekundäre Bedeutung zukommen. Die primäre Ursache ist nach ihm die „Mucostase“. Es kommt hierbei zu einer abnorm starken Schleimbildung in der Gallenblase, besonders im Halsteil einerseits, der Ampulle des großen Gallenganges andererseits. Die Folge des dadurch hervorgerufenen Ueberdrucks in den einzelnen Systemabschnitten ist Hypertrophie der Muskulatur und der übrigen Wandschichten. Durch Abschnürung und Abknickung des Halsteiles oder abnorme Entwicklung der Falten kann der mucostatische Ueberdruck z. B. auf die Gallenblase beschränkt werden und ruft dort das Bild des Hydrops hervor. So wäre also hiermit ein regulärer Abschluß des Gallenblasenganges ohne Stein, Narbe, Geschwulst oder entzündliche Infektion gegeben. A s c h o f f führt gegen diese Theorie verschiedene triftige Gegengründe an, die diese hierdurch in einem recht zweifelhaften Lichte erscheinen lassen. Ebenso verhält es sich mit der aus dieser Theorie gefolgerten Annahme, daß die Cholesterin- und Cholesterinkalksteine im wesentlichen aus der „Mucostase“, die Pigmentkalksteine hingegen aus der „Cholestase“ entstünden. So nimmt B e r g weiter an, daß zur Steinbildung nicht allein die funktionelle Stauung

genüge, und daß es vor allen Dingen auch ohne eine Infektion der Gallenwege zu einer solchen käme, d. h. zu einer besonderen Form der Steine.

Die Stauung und die Infektion sind also die wichtigsten Faktoren für die Entstehung der Gallensteine. Da diese beiden bei der Schwangerschaft, der Geburt und ferner bei der Wochenbettperiode häufig eine Rolle spielen, soll im folgenden zunächst auf die bisherigen Ergebnisse in dieser Hinsicht eingegangen und weiter die an der hiesigen Klinik während der letzten sieben Jahre gemachten Erfahrungen einer genauen Betrachtung unterzogen werden.

Schon lange bekannt ist die Tatsache, daß das weibliche Geschlecht gegenüber dem männlichen einen wesentlich höheren Prozentsatz sowohl an Gallensteinträgern, wie Gallensteinkranken stellt. Dies geht aus folgenden Statistiken hervor:

Durch Leichenuntersuchungen wurden folgende Zahlen festgestellt:

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Fiedler | 15 | % | d. weibl. | 4 | % | d. männl. | Leichen |
| Schröder | 20,6 | % | „ | 4,4 | % | „ | „ |
| Peters | 9 | % | „ | 3 | % | „ | „ |
| Roth | 11,7 | % | „ | 4,7 | % | „ | „ |
| Rother | 9,9 | % | „ | 3,9 | % | „ | „ |

Das Ergebnis der am klinischen Material gewonnenen Untersuchungen wies Verhältnisse auf von:

| | | | |
|---|---|---|---|
| nach Körte | 3 | — | 1 |
| Kehr | 4 | — | 1 |
| Hayn | 3 | — | 2 |
| Arnsperger | 7 | — | 1 |
| Naunyn | 2 | — | 1 |
| Grube und Graff | 4,3 | — | 1 |
| Rhode | 2,5 | — | 1 |

Dabei zeigte sich weiter, wie Roith angibt, daß die Zahl der Gallensteinträger mit zunehmendem Alter steigt, wobei wiederum prozentual die Frauen ganz bedeutend überwiegen und unter ihnen wieder solche, die geboren haben.

Ein gleiches Ergebnis hatten Courvoisier, Roth und die übrigen Autoren. Diesen wiederum schließt sich in kaum veränderter Form der Befund der Kliniker an.

Bei der Feststellung dieser Tatsache drängt sich unwillkürlich die Frage auf, welche Momente führen zu einer solchen Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes und warum werden wiederum unter den Frauen gerade die befallen, die geboren haben?

Die mir aus der Literatur bekannten Theorien hierüber lassen sich unter folgenden Gesichtspunkten zusammenfassen:

1. mechanische Komponenten
2. chemische Komponenten
3. infektiöse Komponenten
4. innersekretorische-nervöse Komponenten.

Im einzelnen zeigt sich jedoch, daß die Trennung sich in vielen Fällen nicht durchführen läßt, daß vielmehr die eine oder andere Theorie mehrere dieser Untergruppen in sich vereinigt. Doch wird die angeführte Einteilung zur besseren Uebersicht beibehalten.

Die Theorien, die die mechanischen Einflüsse in den Vordergrund stellen, sind wohl die ältesten, was sich sicher damit erklären läßt, daß sie der von Naunyn aufgestellten Grundbedingung zur Entstehung des Gallensteinleidens, nämlich der Stauung (nächst der Infektion), am ehesten gerecht werden und weil ihnen durch die Häufigkeit der Erkrankung bei Frauen, die geboren hatten, ein deutlicher Hinweis gegeben war. Doch soll, ehe auf die Wirkungen der Gravidität in dieser Hinsicht eingegangen wird, kurz Miyakes Ansicht erwähnt werden, der dem Tragen des Korsettes der europäischen Frauen eine besondere Bedeutung beilegte. Es soll hierbei zu einer Schnürung der Leber und sekundär zur Gallenstauung, ferner Hängebauch, Enteroptose, Wanderleber, Wanderniere und Lebersenkung kommen. Auch in unserer Klinik wurden Beobach-

tungen gemacht, die auf einen gleichen Faktor, nämlich den Druck der stark schnürenden Hessentracht, hinzielten. Während heute das Schnüren kaum noch in Frage kommt, wurde verschiedentlich auch das feste Binden der Röcke in der Gegend des Rippenbogens, wie es gerade in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft vielfach in den ländlichen Gegenden, aber auch in der Stadt oft genug geübt wird, hingewiesen (von Bardeleben). „Diese Art der Befestigung mit Bändern wirkt durch das beträchtliche Gewicht der mit ihnen befestigten Röcke oft ungünstiger als früher das Schnüren". Wie Miyakes Annahme sich als unrichtig erwies, insofern als die heutige korsettlose Mode keine Abnahme der Gallensteinerkrankung zeitigte, so ergaben die Statistiken unserer Klinik keine Steigerung der Zahlen gallensteinkranker Frauen gegenüber den Gegenden in Deutschland, in denen keine Trachten, wie noch sehr häufig in Hessen, getragen werden.

Anders liegen die Verhältnisse bei der Schwangerschaft, deren Beziehung zum Gallensteinleiden wohl von allen Autoren bestätigt wird. Der wachsende Uterus führt zu einer Verdrängung der Eingeweide nach oben hin, wovon allein Blase und Mastdarm ausgeschlossen werden. Nach Körte, Neuling und anderen Autoren kommt es infolge der Empordrängung der Leber, mit ihr der Gallenblase, zu einer Stauung in der Gallenblase und zwar scheint der Leberverdrängung hierbei eine größere Bedeutung zuzukommen als dem unmittelbaren Druck, den der gravide Uterus auf Leber und Gallenblase ausübt. Naunyn schon sah in der Beschränkung der Zwerchfellatmung, ebenfalls Folge des verdrängenden Uterus, die Hauptkomponente zur Gallenstauung. Nach Heidenhain befördert der vom Zwerchfell ausgeübte Druck auf die Leber den Austrieb der Galle ganz wesentlich. Namentlich in den letzten Monaten der Schwangerschaft kann durch diese Behinderung der bei der Frau ohnehin gegenüber der costalen zurücktretenden Zwerchfellatmung die Gallenstauung begün-

stigt werden. Auch K e h r huldigt dieser Anschauung und weist auch darauf hin, daß sich schon häufig während der Gravidität oder bald nach der Geburt Gallensteinbeschwerden einstellen. Natürlich kommt es in seltenen Fällen infolge der Gravidität zu einer direkten Abknickung des Cysticus oder anderweitigen Abflußbehinderung der Blasengalle und besonders, wenn mehrere Früchte vorhanden sind. B e r g nimmt an, daß außer den üblichen Erklärungen, wie Druck durch Korsett, Schnürung, Hebung der Leber u. a., bestimmte, meist angeborene anatomische und funktionelle Anomalien der Gallenwege selbst die Hauptrolle spielen. E. unterscheidet daher von den physiologischen Variationen bestimmte pathalogische Typen, die in der Lage und Richtung des Halses, Trichters und Cysticus oft beträchtlich von den ersteren abweichen. Daneben erwähnt er traumatische Bildungen und Adhäsionen, Kompressionen durch das Duodenum, Colon-transversum und vordere Bauchwand, die direkt die Funktion der Gallenwege beeinträchtigen können. Indirekt wirken weiter Atmung und Stellung des Zwerchfelles überhaupt, Tiefstand desselben bei Altersemphysem, Nachintensinken der Leber bei aufrechter Haltung, Behinderung der unteren Thoraxapertur durch Schnürungen, Erschlaffung der Bauchmuskulatur, Obstipation, Ptosen der Enteria. Alles Faktoren, die sich während der Gravidität und der durch sie bedingten Raumbeengung erst recht auswirken können. Auch R h o d e s Anschauungen decken sich im wesentlichen mit denen B e r g s. Er nimmt weiter an, daß schon gelegentlich unter gewöhnlichen Verhältnissen und Bedingungen die sich kontrahierende Gallenblase den Gallenblasenausgang gegen die Leberpforte drücken kann. Der Cysticus tritt oft seitlich statt gerade aus der Gallenblase heraus, welchen Befund R. für den normalen ansieht. Daneben weist er auf andere Anomalien der Gallenblase und des Gallengangsystems hin, die zur Stauung führen können. Er betont besonders, daß die weiche nachgiebige Gallenblase seitens des Duodenums am Trichter, seitens

des Quercolon's am Körper und seitens der vorderen Bauchwand am Fundus verschiedenartige Eindrücke erfährt. Außer diesen direkten Fakoren kommen noch indirekte hinzu, die die Stauung beeinflussen, so die Atmung und Stellung des Zwerchfelles überhaupt, der Tiefstand desselben bei Altersemphysem, das Nachhintensinken der Leber bei aufrechter Haltung usw.

Wichtig ist ferner die chronische Stuhlverstopfung, die ja während der Schwangerschaft oft hohe Grade erreicht. Das Colon transversum vermag in gefülltem Zustand leicht bei seiner nahen Nachbarschaft die Gallenblase zu komprimieren und durch Abknickung ihren Abfluß zu behindern. Außerdem ist die gleichsinnige Innervation von Gallenblase und Darm mit in Betracht zu ziehen. Mangelhafte Peristaltik des Darmes ist mit einer Motilitätsstörung der Gallenblase innig verbunden (H. W. Freund und Plöger). Auch die venöse Stase im Darme infolge mangelhafter Darmtätigkeit kann sich in der Pfortader und ihren Verzweigungen in der Leber bemerkbar machen, was zu einer Leberschädigung führt. Bei Multiparen findet sich durch die wiederholt vorausgegangene Dehnung der Bauchwand meist ein gewisser Grad von allgemeiner Enteroptose; die auch hierbei eintretende Lebersenkung als Teilerscheinung soll gleichfalls die Stauung der Gallenblase infolge von Zerrungen an den großen Gallengängen und von Knickungen derselben begünstigen. Bei der mit Wanderleber vergesellschafteten rechtsseitigen Wanderniere soll es zu einer Zerrung des Lig. hepato-duodenale kommen, die wieder besonders den Ductus cysticus betrifft und dadurch die Entleerung der Gallenblase behindert. Wie Aschoff annimmt, kann dadurch auch der Halsteil des Cysticus abgeknickt werden. Endlich will ich noch Schmiedens Ansicht anführen, der im Verlauf des cysticus selbst ein Betriebshindernis der Gallenblasenentleerung sieht. So beobachtete Krabbel bei großen infektiösen steinhaltigen Gallenblasen Stieltorsion bis zu 180 Grad.

Von gleicher Bedeutung für die Entstehung des Gallenleidens wie die Stauung ist die Infektion. Sie erfolgt entweder ascendierend vom Darme aus oder auf haematogenem Wege. Beide Arten kommen natürlich auch in der Schwangerschaft in Betracht. Für erstere, die vom Darm ascendierende Art der Infektion, mag eine, wenn auch in diesem Belange nur untergeordnete Rolle, die bei vielen Frauen gerade intra graviditatem besonders hartnäckige Stuhlverstopfung spielen. Allerdings ist dagegen einzuwenden, daß es sich hierbei hauptsächlich um Erscheinungen am Dickdarme handelt, der mit den Gallenwegen nicht unmittelbar in Zusammenhang steht; es wäre aber immerhin denkbar, daß bei hochgradiger Obstipation auch ein Uebergang der Bakterienvermehrung der Dickdarmflora auf den Dünndarm zustande kommt. Der Dünndarm gilt ja im allgemeinen als bakterienarm; doch sind in den Gallenwegen in einer großen Anzahl von Fällen Bakterien nachgewiesen worden, so von Netter, Martha, Gilbert und Girode, die fanden, daß im zunehmenden Alter durch Abnahme der Kontraktilität der Gallengänge Verminderung der Gallenmenge, sowie durch Gallenstauung evtl. auch in der Schwangerschaft, das Vordringen der Mikroorganismen vom Darme aus leberwärts erleichtert wird. Meist wurden Bact. coli, seltener Streptokokken und Staphylokokken nachgewiesen. Homen, Ehret, Stolz und Pyloa stimmen mehr für die ascendierende Theorie. Letzterer bekräftigt diese Anschauung damit, daß die Mikkroorganismen, die in der Gallenblase vorkommen, in der Vena portae gewöhnlich nicht angetroffen werden, während die Darmbakterien (Bact. coli, Mesentericus, Typhi usw.) auch in der Gallenblase gefunden werden. Nach Haas gilt für die meisten Fälle von Cholecystitis, daß nicht nur das untere Choledochusdrittel, sondern auch in mehr oder weniger großer Ausdehnung der höhere Teil des Gallensystems als keimhaltig zu betrachten ist. Gelegentlich können noch Bakterien durch tierische Parasiten, besonders durch Asca-

riden in den Ductus choledochus eingebracht werden. So wurde sogar angenommen, daß auch das Schwangerschaftserbrechen, als Begleiterscheinung einer sonst normalen Schwangerschaft, auf das Eindringen von Bakterien in den Ductus choledochus und seine Verzweigungen begünstigend wirkt, etwa durch antiperistaltische Bewegungen des Zwölffingerdarm's; doch ist die Frage bisher noch nicht genügend untersucht worden. Bossé sagt, gestützt auf Tierversuche, daß die Widerstandskraft gegenüber Bakterien während der Schwangerschaft herabgesetzt sei. Er wurde in dieser Annahme von Rhode unterstützt. Die Mehrzahl der Autoren stellt die haematogene Infektion der Gallenwege, insbesondere der Gallenblase, in den Vordergrund. Schon Koch wies experimentell, durch intravenöse Injektion von Bakterienkulturen, nach, daß eine Ausscheidung der Keime durch die Leber und Galle eintritt und die Kokken mit dem Gallenstrom in die Gallenblase gelangen, ferner, daß sie im Inhalt der letzteren vorzüglich wachsen und sich vermehren. Die von den Kokken ausgeschiedenen Toxine schädigen nicht nur das Epithel, wodurch dieses nekrotisiert und in das Innere der Blase abgestoßen wird, sondern ziehen dadurch die Blasenwand selbst in Mitleidenschaft. Die Annahme der descendierenden Theorie fand durch Nordmann und Hartmann Anerkennung. Diese Theorie ist um so einleuchtender, da ja eine Thrombenverschleppung von der Placentarwunde aus und anschließende Septikaemie keine seltene Folge der Geburt ist, zumal, wenn dann die Gallenblase einen „Locus minoris resistentiae" bietet. Kliewe fand bei seinen bakteriologischen Untersuchungen, daß sich die Bakterien am häufigsten in der Gallenblasenwand, dann in der Leber und am wenigsten in der Galle selbst fanden. Unter den Erregern dominierten die Staphylokokken, wohingegen er Bact. coli seltener fand. Schmid legte auf die letzte Tatsache, den Bakteriengehalt der Gallenblasenwand, wie ihn Kliewe zeigte, besondere Bedeutung, gerade mit Rücksicht auf Schwanger-

schaft, Geburt und Wochenbett, indem er das gehäufte Auftreten von Anfällen im Wochenbett hiermit in Beziehung bringt. Er sagt: „Für diese (die Anfälle) geben die genannten Befunde im Zusammenhange mit mechanischen Ursachen, mit der Lageänderung der Baucheingeweide, eine befriedigende Erklärung. Schon durch die Wehentätigkeit ist eine mechanische Schädigung der Gallenblase, eine Art Massage, ihrer unteren Fläche, denkbar. Daß eine solche für ein Organ, das Bakterien in seiner Wand beherbergt, nicht gleichgültig ist, liegt auf der Hand; der latente entzündliche Prozeß kann dadurch wieder zum Aufflackern kommen, und im Frühwochenbett äußert er sich eben durch eine Gallensteinkolik".

Von anderen Autoren wird die Verschleppung von Keimen von der Placentarwunde aus in den Kreislauf und von hier in die Gallenblase, wo sie eine Entzündung bedingen, hervorgehoben. Wenn auch diese Anschauung nicht von der Hand zu weisen ist, so wird doch hiergegen von anderen angeführt, daß relativ selten bei puerperaler Sepsis und Pyaemie (auch nach Aborten) am Sektionsmaterial eine Cholecystitis gefunden wird. Nach Ruth Plöger scheinen in vielen Fällen Infektion und Trauma zusammen für die Erklärung des Anfalles unmittelbar post partum maßgebend zu sein. Sie zieht auf Grund dieses Gesichtspunktes die Osteomyelitis zum Vergleich heran und glaubt, daß nach dem Geburtsakt vom Genitale aus Bakterien invadieren, ohne hier lokale Erscheinungen zu hinterlassen und haematogen metastatisch in der Gallenblase zur entzündlichen Gallenkolik führen. Anderenfalls wird angenommen, daß sicher häufig sich schon lange Zeit vorher Bakterien latent in der Gallenblase befanden, daß es aber durch die Verlagerung der Organe, sowie hiermit verbundene Zerrungen erst post partum zur Auslösung des Anfalles kommt.

Noch ein anderer Weg wäre möglich, nämlich, daß die Infektion, wie es von der Pyelitis angenommen wird, auf den Bahnen des Lymphsystems zur Gallenblase gelangen,

wie ja die lymphogene Infektion in vieler Hinsicht eine bei weitem bedeutendere Rolle spielt als die haematogene.

Bisher war jedoch nur von der „primären" Infektion die Rede, aber sie allein ist ja nicht maßgebend für das Gallensteinleiden, das ja in den meisten Fällen chronisch ist und mit Intervallen sich bemerkbar macht. Auch ein reiner Cholesterinstein, ohne Infekt entstanden, kann ja, wie wir vorher sahen, nach langem Bestehen, ohne nennenswerte Erscheinungen zu verursachen, plötzlich eine Cholecystitis erzeugen. So wirft sich die Frage der Entstehung des Rezidives der Entzündung und vor allem der Entstehung neuer Steine, welche auch nach etwaiger Entleerung der Gallenblase beobachtet werden, auf. Es kommt dies für solche Fälle in Frage, wo nach früherer Cholecystotomie später trotzdem wieder Gallensteinanfälle auftraten und eine Nachoperation abermals eine steingefüllte Gallenblase aufzeigte. Für das Rezidiv kommen, wie für alle rezidivierenden Entzündungen (z. B. bei Appendizitis, Angina, Nephritis, Gelenkrheuma u. a.) zweierlei Möglichkeiten in Betracht: die Virulenzsteigerung der noch im alten Entzündungsherd latent vegetierenden Erreger des früheren Anfalles, oder die Neuinfektion. Ein längeres Vegetieren von Entzündungserregern in buchtenreichen Organen (Prostata, Tonsillen, Bartholinschen Drüsen etc.) ist bekannt und es ist nach Aschoff nicht unwahrscheinlich, daß auch in den Luschkaschen Gängen ein solches Verbleiben statthaben kann. Bedingung zur Virulenzsteigerung und damit erneuten Entzündung können sein: Traumen, heftige Bewegungen, beide verursacht ja der Geburtsakt, ferner Abkühlungen, andersartige Infektionen. Am häufigsten jedoch wird es die Einklemmung eines in den Gallenblasenhals oder den Ductus cysticus, auch Choledochus geratenen Steines sein, die das auslösende Moment gibt. Ob dabei die Einklemmung und Stauung, welch letztere ja bei der Gravidität angenommen wird, einen entzündlichen oder nichtentzündlichen Anfall auslöst, wird im wesentlichen davon abhängen,

ob noch vorhandene Erreger unter dem Einfluß der einsetzenden Hyperaemie und dadurch bedingten Stauung, ähnlich wie wir sie von der Harnblase her kennen, sowie vermehrten Arbeit der Gallenblase mit Auspressung des in den Luschkaschen Gängen enthaltenen Inhaltes Virulenzsteigerung erfahren oder nicht. Sind gar keine Erreger mehr vorhanden, so muß eben zur Erzeugung eines entzündlichen Anfalles neben der Einklemmung auch eine erneute Infektion der Gallenblase, sei es ascendierend, wohl das häufigere, oder descendierend, stattfinden. Diese zwei Möglichkeiten wurden schon oben bei der Typhusinfektion erwähnt. Während aber in einer steinfreien Gallenblase die Ausscheidung der Mikroorganismen gar keine entzündlichen Reizungen auszulösen braucht, bedingt jetzt die Anwesenheit der Steine ein Haften der Mikroorganismen und eine intensive Einwirkung derselben auf die Blasenwand. Hier tritt die Bedeutung der Steine für die Entzündung überhaupt in den Vordergrund. Wie kommt es, daß schon im ersten Wochenbett selbst beim ersten Geburtsakt häufig die erste Gallenkolik auftritt? Man könnte annehmen, daß intra graviditatem schon Steine entstanden wären und daß durch sie als Fremdkörper das Organ in einen gewissen Reizzustand versetzt und ihm dadurch eine verminderte Resistenz gegenüber bakteriellen Einflüssen zuteil würde.

Rufen also die Steine als solche, von der Einklemmung hierbei abgesehen, entzündliche Veränderungen, Geschwüre etc. hervor? Zu dieser Annahme war man bisher geneigt. Aschoffs Anschauung hierzu geht dahin, daß die Gallensteine an sich keine Entzündung, keine primären Geschwüre hervorrufen, sie sind vielmehr, wenigstens die Mehrzahl, erst die Folgen der Entzündung. Sie sind aber dadurch gefährliche Bewohner der Gallenblase, daß sie nicht nur ein Haften neuer Infektion begünstigen, sondern auch den Verlauf der neuen Entzündung besonders schwer gestalten. Da, wo die Steine der Wand fest anliegen, können sie allerdings einen vorübergehenden Schutz für die Schleimhaut darstellen. Im

allgemeinen dauert aber dieser nicht lange. Von den Rändern, als Lieblingssitz der Bakterien durch seine ruhende Fläche, schreitet jedoch, wenn auch langsam, die Entzündung fort, hinterläßt oftmals förmliche entzündliche Abdrücke des Steines in der Gallenblasenschleimhaut, die sich schließlich in ein entsprechendes Geschwür verwandeln, so daß man an eine rein mechanische Entstehungsursache denken könnte.

Wir kommen zum dritten, in den letzten Jahren genauer erforschten Faktor, der gerade für die Gallensteingenese während der Schwangerschaft außerordentlich wichtig ist, der chemischen Komponente. Es ist hiermit die Veränderung der Stoffwechselvorgänge, der chemischen Körperbestandteile, die zu einer Prädisposition des Gallensteinleidens führen soll, gemeint. Hierbei sind von Bedeutung das Verhalten des Cholesterins und des Kalkes, der Bausteine des Gallensteines. Naunyn und seine Schüler waren der Ansicht, daß der Cholesteringehalt der Galle stets constant sei; daraus schloß er, daß das Cholesterin in der Galle kein Produkt des allgemeinen Stoffwechsels und kein spezifisches Sekretionsprodukt der Leber sei. Vielmehr wird es nach N. aus den abgeschilferten Gallenblasenepithelien als flüssiges Myelin ausgeschieden u. tritt so in die Galle über, wo es durch gallensaure Alkalien, Fette und Seifen, in Lösung gehalten wird. Cholesterin soll also (nach Naunyn) nur aus zerfallenen Zellen stammen. Ist viel Cholesterin in der Galle, müssen Zellen in großer Zahl immer wieder von neuem zu Grunde gehen. Dieser notwendige intensive Zellzerfall führt Naunyn zur Annahme des „steinbildenden Katarrhs", der unmittelbaren Ursache der Gallensteine. Ausgelöst wird dieser durch Infektion der Gallenblase. Lange Zeit galt diese bakterielle Theorie Naunyns als maßgebend. Auch sie könnte herangezogen werden für die Aetiologie der Entstehung der Gallensteine intra graviditatem, wenn wir bedenken, daß während dieser Zeit an die Leber- und Gallentätigkeit bedeutend gesteigerte Ansprüche gestellt werden.

Mag auch hierbei ein vermehrter Zellzerfall durch stärkere Abnutzung erfolgen, so dürfte er allein wohl kaum zur eigentlichen Gallensteinbildung genügen.

An Hand ausgedehnter Versuche konnten Aschoff und Bacmeister zeigen, daß die Hauptmenge des zum Aufbau der Gallensteine zur Verwendung kommenden Cholesterins von der Galle selbst geliefert wird und nicht von den Epithelien stammt. „Die Epithelien sind stets nur ein ausfallbefördernes Moment, nicht die Lieferanten selbst". Neuere chemische Analysen haben endlich auch den Beweis erbracht, daß der Cholesteringehalt der Galle durchaus nicht immer konstant ist und etwa von Stoffwechselvorgängen unabhängig. So beobachtete Goodman, daß der Cholesteringehalt bei verschiedener Diät wechselt und namentlich bei Eiweißzufuhr steigt. Auch Linzenmeier fand bei seinen Untersuchungen eine bedeutende Steigerung des Cholesteringehaltes intra graviditatem mit alimentärer Zunahme bei Fettmahlzeit. Rochmann und Kusumoto stellten bei Hunden fest, daß der Zerfall der roten Blutkörperchen zu einer vermehrten Ausscheidung von Cholesterin in der Galle führt. Daß bei der Schwangerschaft ein solcher zutrifft, ist hinlänglich bekannt. Nach Aschoffs Ansicht ist es nicht ausgeschlossen, daß schon unter physiologischen Verhältnissen bedeutende Steigerung des Cholesteringehaltes z. B. mit steigendem Fettansatz bei der Schwangerschaft vorkommt. Die Möglichkeit, daß geringe Cholesterinmengen von den Gallenblasenepithelien stammen können, wird auch von Aschoff zugegeben, wodurch jedoch die Tatsache, daß die Hauptmenge des Cholesterins in der Galle aus der Leber stammt, nicht berührt wird. Es kann also in der einfach gestauten Galle das Cholesterin nicht nur durch Infektion, die eine Beschleunigung und Erhöhung der Ausscheidung erwirkt, sondern auch durch sterile autochthone Zersetzung der Galle selbst, wie es auch Thudichum als erster annahm, und der in ihr enthaltenen protoplasmatischen Elemente ausfallen und u. U. zu den

Cholesterinsteinen das Material aus der sterilen Galle selbst auskristallisiert werden. „Nach allem, was wir wissen, hängt das Auftreten des Cholesterins im menschlichen Körper mit dem Fettumsatz zusammen. Nach unserer Ansicht ist das häufige Auftreten von Gallensteinen bei allen Individuen, die in ihrem Stoffwechsel gestört sind, nicht ohne Bedeutung. Es ist nicht unmöglich, daß neben den mechanischen Gründen für die Stauung auch eine vermehrte Cholesterindiathese für die Gallensteinbildung disponierend ist". Aschoff sprach also schon von der Steigerung des Cholesteringehaltes im Blute unter physiologischen Verhältnissen, und zwar während der Schwangerschaft. Neumann und Herrmann stellten diesbezüglich eingehende Untersuchungen an und fanden, daß eine Cholesterinerhöhung bei der Schwangerschaft vom dritten Monat an auftritt und daß die Cholesterinämie sich mit der Dauer der Gravidität verstärkt, ihren Höhepunkt zur Zeit der Geburt erreicht. Eine Herabsetzung wurde im Anfang der Gravidität bis zum dritten Monat und zur Zeit der Menstruation beobachtet. Das Blut des Neugeborenen erwies sich als außerordentlich cholesterinarm. Weiter zeigte sich, daß die Lipoidämie – Cholesterinämie – schon am ersten Tage nach der Geburt in Abnahme begriffen ist und unter normalen Verhältnissen um das Ende der ersten Woche des Puerperiums fast völlig verschwindet. Außerdem konnte er feststellen, daß mehrmals Geschwängerte regelmäßig stärker lipoidämisch zu sein pflegten als Erstgeschwängerte. Eine gleiche Steigerung des Cholesteringehaltes im Blute ergab sich nach der Kastration und Postklimakterium. Dieser Umstand veranlaßte sie, anzunehmen, daß im Ei ein die Regulierung der Lipoidämie hemmendes Prinzip gelegen sein könnte. Auch Hasselmann huldigt dieser Ansicht, zumal er außer den von N. und H. gemachten Beobachtungen sogar innerhalb des Menstruationszyklus der normalen Frau Schwankungen des Cholesteringehaltes im Blute vorfand. Gleiche Angaben über Cholesterinämie intra graviditatem et in puerperio finden wir bei Chauffard und Frigyesi.

Worauf ist nun wiederum die Cholesterinvermehrung in der Galle zurückzuführen? Nach Untersuchungen von Chalatow genügt zu solcher nicht allein die Vermehrung des Blutcholesterins; es ist auch eine gewisse Insuffizienz der Leberfunktion und Verfettung der Leber dazu notwendig. Alle Faktoren zusammen sind nicht bei jeder Hypercholesterinämie vorhanden, aber sehr häufig eben während der Gravidität. Dies zeigte Hofbauer, nämlich, daß die Schwangerschaft eine gewisse Leberinsuffizienz nach sich ziehe, die ihrerseits wieder den Cholesterinausfall in der Galle begünstige. So schreibt er namentlich dem Leberparenchym eine bedeutende Rolle bei der vermehrten Neigung zur Gallensteinbildung in der Gravidität zu. „Die Leberzelle arbeitet unter abnormen, durch passive Hyperämie verursachten Verhältnissen; dadurch kommt es zur Sekretion einer schon intrazellulär veränderten, d. h. pigmentreichen Galle, welche reichlicher Pigmente ausfallen läßt; fernerhin leidet der Gallenabfluß durch Verengerung der Gallenkapillaren infolge Kompression von Seiten der erweiterten Blutkapillaren". Von anderen Autoren konnte allerdings diese Ansicht nicht bestätigt werden. Hofbauer betont weiterhin die allgemeine Hyperämie der Abdominalorgane intra graviditatem, die neben anderem eine Hyperämie und damit Schwellung der Schleimhäute an den großen Abfuhrwegen der Galle bedingen und an welche sich wieder sekundär, bei eingetretener Schleimhautschwellung, entzündliche Reizzustände anschließen können. Er vergleicht den Zustand mit einem ähnlichen Prozeß, nämlich der gelegentlichen Erschwerung des Harnabflusses, die ebenfalls auf einer Hyperämie des Ureters während der Schwangerschaft beruhen soll. So hat die Hyperämie als Folge eine mechanische Störung, nämlich die Stauung. Die Richtigkeit der Leberinsuffizienz bei der „Schwangerschaftsleber" bewies ihm der histologische Befund. Nach Aschoff geht der Cholesterinvermehrung im Blut parallel eine erhöhte Ausscheidung von Cholesterin aus der Leber und Sezernierung

einer an Cholesterin reichhaltigeren Galle. (Der Grund der Steigerung des Cholesterins im Blut ist nach A. und B. in verminderter Ausscheidung und nicht vermehrter Produktion der Substanz zu suchen). Diese Komponenten führen zu einer Prädisposition, ja Diathese, zur Steinbildung intra graviditatem, wobei sogar nicht einmal eine bakterielle Entzündung hinzuzutreten braucht. Die bei Schwangeren beobachtete, bisweilen auftretende Adipositas wird sogar hiermit in Beziehung gebracht, da das Auftreten von Cholesterin im menschlichen Körper nach allem, was wir wissen, mit dem Fettumsatz zusammenhängt, und Vermehrung des letzteren bei der Schwangerschaft beobachtet wird. Bacmeister und Havers konnten experimentell an einer trächtigen Gallenfistelhündin eine Herabsetzung des Gallencholesterins bei Vermehrung des Blutcholesterins nachweisen. Jedoch wurde gleich nach dem Wurf das retinierte Blutcholesterin reichlich in die Galle ausgeschieden.

Auch Pribram erzielte gleichartige Resultate, nämlich Verminderung des Gallencholesterins und Hypercholesterinämie. Ferromi konnte nur eine Cholesterinverminderung am Ende der Gravidität feststellen.

Diesen Befunden zufolge, die jedoch nicht ganz den oben von Neumann und Herrmann angeführten entsprechen, glaubt Kehrer, daß nicht nur die Schwangerschaft, sondern auch das Wochenbett eine Disposition zur Cholesterinsteinbildung abgibt, besonders, wenn die Wöchnerin nicht stillt und infolge dieser Unterlassung große Cholesterinmengen in die Galle ausgeschwemmt werden. Denn tatsächlich wird das Cholesterin nicht nur in die Galle, sondern auch in die Milch ausgeschieden. „Freilich beantwortet diese Erklärung nicht die klinisch unstreitbare Tatsache, daß die Gallenbeschwerden häufig gerade in den letzten Schwangerschaftsmonaten auftreten". Hier muß nach Kehrer außer den mechanischen Komponenten ferner eine Eindickung der Blasengalle, wie sie mit seelischen Erregungen verbunden ist, als Ursache der Cholelithiasis in

Frage kommen. Pribram konnte ein gleiches Resultat erzielen, nämlich Konzentrationserhöhung der Galle, kombiniert mit häufig zu beobachtender vermehrter Ausscheidung des Cholesterins, allerdings nach der Geburt. Beide Komponenten sollen auch nach P. als ursächliches Moment für die Entstehung von Gallenbeschwerden und Steinbildung im Anschluß an Geburten in Betracht kommen.

Schwer ist die Lösung der Frage, wo der Kalk herstammt, denn normalerweise enthält ja die Galle nur sehr wenig Kalk. Lamers fand eine Vermehrung des Kalkes im Blute, wenn auch nur in geringem Maße gegenüber der Norm, bei Schwangeren. Seitz erwägt, ob vermöge erhöhter Ansprüche mehr Kalk im Blute zirkuliert. „Eine physiologische Osteomalacie, also Entkalkung des mütterlichen Knochens, wurde bisher noch nicht bewiesen"; Seitz lehnt sie auf Grund röntgenologischer Befunde ab. Immerhin findet auch Lamers Befund hieraus seine Bestätigung. Jedenfalls wäre bei dieser, wenn auch geringen Kalkspiegelerhöhung, an eine ähnlich der Cholesterindiathese zustandegekommene Prädisposition zu denken. Nach Frerichs und Naunyns Ansicht sollen auch diese geringen Mengen nicht einmal aus dem Stoffwechsel stammen, vielmehr mit dem Mucin zusammen aus den wenigen Schleimdrüsen der normalen Gallenblase secerniert werden. Auch Jankau konnte durch Kalkzufuhr in der Nahrung keine Vermehrung des Gallenkalkes erzielen. Nach Aschoff kommen zwei Quellen in Frage. Da ja bei der chronischen Gallenblasenentzündung auch reichlich neue Schleimdrüsen gebildet werden, so wird von diesen auch mehr Kalk mit dem Schleim sezerniert und zwar als Carbonate. Dazu wird durch den chronischen Entzündungsreiz die große Zahl der neugebildeten Schleimdrüsen zu einer lebhaften Secretion angeregt werden, welche beiden Komponenten eine beträchtliche Erhöhung des Kalkgehaltes erzielen können. Als zweite und Hauptquelle nach Aschoff wird der Exsudatstrom angesehen, der von der hyperämischen entzündeten Wand in die Galle

übertritt. Dieser soll sich auch gewöhnlich mit dem Bilirubin vereinigen. Vorläufig ist durch experimentelle Versuche bewiesen, daß eine Auskristallisierung bei Gegenwart von Bakterien und Eiweißkörpern möglich ist.

In letzter Zeit hat die Theorie Westphals, die sich auf das Nervensystem des Gallengangsystems und dessen innersekretorische Beeinflussung bezieht, bedeutend an Boden gewonnen und somit der Pathogenese der Cholelithiasis einen ganz neuen Weg gewiesen. Sie beruht auf dem Ergebnis klinischer Beobachtung und dem von Tierexperimenten. So fand er, daß bei leichter Vagusreizung es zu einer gesteigerten Gallenblasenperistaltik sowie auch der Gallengänge kommt, was eine Entleerung der Galle zur Folge hat. Weiter führt eine starke Reizung in der Portio supraduodenalis des Musculus sphincter Oddi zu einem Krampf desselben und Abflußbehinderung der Galle. Bei Vagushemmung und Sympathicusreizung entsteht eine Tonusverminderung der Gallengänge, demzufolge eine Erschlaffung derselben und Verschluß des Sphincter papillae. Es besteht also in Bezug auf die Peristaltik des Gallengangsystems in nervöser Hinsicht ein Antagonismus zwischen Vagus und Sympathicus und zwar am häufigsten in der Weise, daß der Tonus des Vagus überwiegt, wohingegen dies beim Sympathicus selten zutrifft. Es zeigte sich, daß in der Schwangerschaft eine Steigerung der Vaguserregbarkeit der nervösen Reflexvorgänge in den Gallengängen vorhanden ist, die von W. als „motorische Neurose" der Gallengänge bezeichnet wurde. Der Effekt der gesteigerten Erregung des Vagus, die eine Erhöhung der Muskeltätigkeit nach sich zieht, dokumentiert sich in einer Hypertrophie der Muskulatur der von der Stauung betroffenen Gallenblase; und zwar kommt diese gesteigerte Muskelarbeit dadurch zustande, daß der vom Vagus aus erregte Sphincter Oddi durch seine Kontraktionen das Lumen des Ausführungsganges verengt. Eine Bestätigung und Erweiterung dieser Theorie, besonders durch Erforschung der Cysticusmuskulatur und der Fak-

toren, die zu dessen Verschluß bezw. Erweiterung führt, wurde uns in letzter Zeit durch Lütkens gegeben. Durch diese Westphal'sche Vorstellung läßt sich zwar nicht ohne weiteres die Entstehung der Gallensteine erklären, aber immerhin das Auftreten von Gallenkoliken im Zusammenhang mit mehr oder minder physiologischen Vorgängen am Genitalapparat der Frau, z. B. bei der Menstruation u. a. auch ohne Steine. So erklärt auch Frigyesi das Auftreten von Gallenanfällen im Beginn der Gravidität, wo eine mechanische Beeinflussung durch Druck des Uterus auf die Gallenblase und ihre Ausführungsgänge noch nicht in Frage kommen kann. Weitere Untersuchungen W.'s brachten ihn zu der Ueberzeugung, daß das Cholesterin, das ja intra graviditatem vermehrt im Blute auftritt, die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems verursacht. Er führt hierfür auch die Ergebnisse von Sturm van Leeuven und van der Broke an, die eine Zunahme der Pilokarpinwirkung auf den überlebenden Katzendarm bei Zusatz von Cholesterin beobachtet haben.

Wenn uns durch diese neueren Theorien von Westphal und Lütkens auch der Mechanismus der Gallenstauung klar ist u. weiter durch die Cholesterinämie, genauer des Cholesterin selbst, ein Kausalzusammenhang mit der Motilitätsneurose der Gallenwege gegeben ist, so herrscht bisher noch ziemliche Unklarheit über die Ursache der Entstehung der Cholesterinämie. Nach Frigyesi scheint hierbei eine Verbindung mit im Spiele zu sein, deren Wirkung an die des Adrenalins erinnert. Für diese Annahme spricht der Untersuchungsbefund von Fahr, der am adrenalinvergifteten Kaninchen Veränderungen fand, wie sie für die Eklampsieleber charakteristisch sind, und die er auf Gefäßkrämpfe zurückführt. Sandor Fekete wies darauf hin, daß das Serum der Schwangeren eine dem Adrenalin ähnliche Substanz enthält: „Die bei Schwangeren oft beobachtete Adrenalinämie sowie die Erfahrung, daß bei ihnen die Rinden, zuweilen aber auch die Marksubstanz der Neben-

niere, verdickt ist, dies alles spricht dafür, daß in der Entstehung der Cholesterinämie und Vagotonie, demnach die innersekretorischen Vorgänge die Hauptrolle spielen". Auch von Lindemann wird der Standpunkt der endokrinen Entstehung der Cholesterinämie vertreten. Ebenso wird von Molnar jun. ein Zusammenhang von Cholelithiasis und innersekretorischem System angenommen; er denkt allerdings nicht an einen Zusammenhang mit der Nebenniere, sondern mit dem Ovarium. Er geht aus von seiner Beobachtung, daß röntgenkastrierte Frauen besonders häufig an Gallensteinanfällen erkrankten. Frigyesi überträgt diese Feststellung auf die Schwangerschaft und glaubt, daß auch durch das Ausbleiben einer bestimmt gerichteten Funktion des Eierstockes während der Gravidität eine unmittelbare Ursache für die Hypercholesterinämie gegeben sei. So, meint er weiter, hat die Schwangerschaft als Folge einer innersekretorischen Störung sowohl auf die Gallensteinbildung als auch Motilitätsstörung der Gallenblase, wie die Cholesterindyskrasie, einen entschiedenen Einfluß. Auch Hasselmann, v. Bergmann und ein großer Teil bekannter Autoren hat sich dieser Ansicht angeschlossen.

Wie stellt sich nun die klinische Beobachtung zu den Ergebnissen der physiologischen Forschung? — Die bisherigen statistischen Erhebungen an Kliniken, die sich speziell auf den Zusammenhang des Gallensteinleidens mit dem weiblichen Geschlecht und hier vornehmlich mit der Gravidität erstrecken, haben zu interessanten Feststellungen geführt.

Neulings Resultate an der Kehr'schen Klinik erstreckten sich auf 196 Patientinnen, die in der Zeit von 1904—1906 zur Operation kamen. Hiervon waren 21 unverheiratet. Die Zusammenstellung nach dem Lebensalter zeigte ein seltenes Vorkommen bis zum 20. Lebensjahr. Vom 20. Lebensjahr Zunahme des Leidens. Die größte Zahl der Operierten befand sich zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr. In diesem Alter tritt auch die Steinbildung besonders hervor,

während bis zum 30. Jahr Steine häufig nicht vorhanden sind. Die Beschwerden erklären sich vielmehr durch Adhäsionen. Ulcerationen, Pancreatitis chronica u. dergl. Von 7 unverheirateten Frauen hatte z. B. nur eine Steine, von denen die geboren hatten, dagegen 83 %.

Grubes Statistik bezieht sich auf 764 Frauen, wovon 657 verheiratet, 107 unverheiratet waren. Unter den ersteren befanden sich 613, die geboren hatten und 44 kinderlose. Die Zusammenstellung dem Alter gemäß gab gegenüber dem Neuling'schen Befund keinen wesentlichen Unterschied. N. sagt: „Wir sehen das Häufigwerden des Leidens bei den Frauen in dem Alter einsetzen, in welchem diese in der Regel zur Ehe schreiten, wie sich denn der Höhepunkt der Erkrankung in den Jahren der lebhaftesten Geschlechtstätigkeit und des Klimakteriums manifestiert, um dann abzunehmen und nach dem 55. Lebensjahr ein auffälliges Absinken zu zeigen".

Naunyn fand, daß unter 115 mit Gallensteinen behafteten Frauenleichen nur 10 % keine Schwangerschaft überstanden hatten. Von William Mayo's 3075 wegen Gallensteinleidens operierten Frauen haben 90 % geboren und von diesen haben wieder 90 % die ersten Beschwerden in der Schwangerschaft empfunden. Peterson findet unter den Gallensteinträgerinnen dagegen nur 75 % Frauen die geboren haben, 63 % der Fälle von Naxara führen ihr Leiden auf eine Schwangerschaft zurück. Größte Häufigkeit des Auftretens der Gallensteine bei den Frauen zwischen 20 und 40 Jahren.

Rohde hebt hervor, daß von 143 Frauen der Frankfurter Chirurgischen Klinik 112 geboren, 31 nichtgeboren haben. Von den erstgenannten 112 Frauen hatten beinahe 75 % mehrfache Geburten hinter sich, davon beinahe 25 % über 8 Geburten; „also auch die Zahl der durchgemachten Geburten spielt eine bedeutende Rolle in der Entwicklung der Gallensteinkrankheit".

Auf Grund anamnestischer Erhebungen bei 42 Patientinnen fand Ruth Plöger bei 22 einen Kolikanfall im Wochenbett, und zwar mit Ausnahme von 3 Fällen den ersten Kolikanfalll. Die übrigen Frauen bringen den Beginn ihres Leidens oder die Verschlimmerung mit einer Schwangerschaft in Verbindung; einige von ihnen hatten noch in der Wochenbettsperiode einen erneuten Anfall.

Riemann stellt fest, daß unter 60 Frauen, die geboren hatten, 70 % mehr als 3 Geburten durchmachten.

Friedemann berichtet über 122 Operationen an Frauen, die von 1901—1907 an der Rostocker Klinik ausgeführt wurden. Davon 7 unverheiratete Frauen, 115 verheiratete. Von letzteren hatten geboren 65; bei 6 Frauen sind 10 und mehr Geburten vorausgegangen, bei einer 14; bei 11 Frauen war der erste Gallensteinanfall in der letzten Zeit der Gravidität oder im Wochenbett.

Haist teilt seine Erfahrungen über Cholecystitisoperationen und Leberchirurgie aus der Hofmeister'schen Klinik mit. Von 67 Frauen hatten 60 geboren. Bei 25 % der Beginn der Beschwerden im Wochenbett. Mehrmals ist Cholecystitis im Anschluß an puerperale Erkrankung aufgetreten (hämatogene Infektion).

Von Molnars 195 Patientinnen, die geboren hatten, verspürten 63 32 % die ersten Krankheitssymptome während der Gravidität oder im Wochenbett. Eine Hälfte während der ersten, die andere während der nachfolgenden Graviditäten. „Wahrscheinlich haben sich aber bei noch mehr Frauen während der Schwangerschaft Gallensteine gebildet, nur zeigten sich erst viele Jahre später die Krankheitssymptome". Er kommt weiter zu folgender Ansicht: „Die Oligo- bezw. Amenorrhoe prädisponiert auf Grund meiner Erfahrung zur Gallensteinbildung ebenso wie die Gravidität, die Menopause, die operative oder Röntgenkastration".

Es handelt sich bei dieser Ansicht von M. um eine Hypothese, die schwer zu beweisen ist, da das Auftreten

von Steinen nicht gleichzeitig durch Steinkoliken sich zu manifestieren braucht. Es sei hier nur darauf hingewiesen, daß in einem großen Prozentsatz der Fälle erst eine Infektion der Gallenblase die Steinkolik auslöst.

---

Im Folgenden sollen die Fälle der Marburger Klinik besprochen werden, soweit sie ein Urteil darüber zulassen, ob und inwieweit ein Zusammenhang zwischen Schwangerschaft und Gallensteinleiden besteht. Der Untersuchung liegen zugrunde 356 Fälle, die in der Zeit von 1920 bis 1927 an der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg wegen Gallensteinbeschwerden zur Aufnahme gekommen sind. Von diesen 356 Fällen kamen 21 aus verschiedenen Gründen nicht zur Operation, doch war bei ihnen die Diagnose eines Gallenleidens sicher. Wir haben sie daher auch in die Statistik mit aufgenommen. Von den übrigen 335 Fällen lag der Operationsbericht vor.

Es ging aus der Statistik hervor, daß von den 356 Frauen 293 verheiratet waren, 63 unverheiratet. Von den 293 Verheirateten machten 186 eine oder mehrere Geburten oder Fehlgeburten durch. Unter den 63 Unverheirateten hatten 6 geboren. Allerdings sind nicht in allen Krankengeschichten exakte Angaben über überstandene Schwangerschaften gemacht. Die zahlenmäßige Zusammenstellung der Erkrankung nach dem Lebensalter geordnet folgt der besseren Uebersicht halber in Tabellenform.

| Alter | verheiratet und geboren | verh. u. nicht geboren | unverh. und geboren | unverh. und nicht geboren |
|---|---|---|---|---|
| 10 – 19 | 2 | — | 2 | 4 |
| 20 — 29 | 31 | 13 | 3 | 28 |
| 30 – 39 | 50 | 18 | 1 | 19 |
| 40 — 49 | 49 | 37 | — | 4 |
| 50 — 59 | 32 | 28 | — | 1 |
| 60 — 69 | 11 | 16 | — | 1 |
| 70 u. mehr | — | 1 | — | — |
| Zusammen: | 175 | 113 | 6 | 57 |

| Alter | verh. und Fehlgeb. | verh. Geb. und Fehlgeburten | nicht operiert | keine Steine gefunden |
|---|---|---|---|---|
| 10—19 | — | — | 2 | — |
| 20—29 | — | 1 | 7 | 9 |
| 30—39 | 2 | 2 | 2 | 21 |
| 40—49 | 2 | 4 | 3 | 13 |
| 50—59 | 1 | 5 | 6 | 2 |
| 60—69 | — | 1 | 1 | 4 |
| 70 u. mehr | — | — | — | — |
| Zusammen: | 5 | 13 | 21 | 49 |

Es ist hieraus ersichtlich, daß die Zahl der an Gallenleiden erkrankten verheirateten Frauen die der unverheirateten bei weitem übertrifft; es ergibt sich ein Verhältnis von 4,6 : 1. Bei den verheirateten Frauen überwiegen wiederum die, die geboren haben (Verhältnis von 1 : 1,6). Bei den Frauen, die Geburten durchgemacht hatten, kamen die meisten im Alter von 30 bis 60 Jahren zur Operation, bei den unverheirateten Frauen mit Geburten zwischen 16 und 29 Jahren. Es besteht in dieser Hinsicht kein Unterschied gegenüber den Frauen, die nicht geboren haben. Irgend welche Schlüsse konnten aus dem kleinen Material schon deswegen nicht gezogen werden, weil nicht alle Anamnesen vollständig sind.

Unter den 186 Frauen, die eine oder mehrere Graviditäten hinter sich hatten, zeigte die Differenzierung nach der Anzahl derselben:

| Anzahl | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 13 | 14 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Zahl d. Geburten in Fällen | 49 | 29 | 31 | 21 | 7 | 17 | 7 | 2 | 5 | 5 | 2 | 2 | 1 |
| Zahl d. Fehlgeb. u. beides in Fällen | 10 | 5 | 1 | 1 | — | 1 | — | 1 | — | — | — | — | — |

So ergibt sich, daß 132 Frauen zwei und mehr Geburten erlebten, 49 dagegen nur eine. In zwei Fällen wurde davon anamnestisch eine Zwillingsgeburt, in einem Fall zwei Zwillingsgeburten angegeben.

Zu den Ergebnissen, die sich laut Aussage der Patientinnen auf die Gravidität selbst beziehen, kommen wir im Folgenden. Solche wurden von 186 Patientinnen in 73 Fällen geäußert.

| | |
|---|---|
| 1. Anfall im Anschluß an die 1. Geburt oder Wochenbett | 31 |
| 1. „ „ „ „ „ 2. „ „ „ | 10 |
| 1. „ „ „ „ „ 3. „ „ „ | 4 |
| 1. „ „ „ „ weitere Geburten | 3 |
| 1. „ 7—8 Wochen nach Abort | 1 |
| 1. „ 4 Wochen nach Abort | 2 |
| Nach der 1. Geburt Häufung der Anfälle | 7 |
| Nach den späteren Geburten Häufung der Anfälle | 2 |
| Beginn der Anfälle während der 1. Gravidität | 6 |
| Beginn der Anfälle während der 2. Gravidität | 4 |
| Wiederholung nach jeder Geburt | 3 |
| zusammen: | 73 |

Es geht daraus hervor, daß etwa 35 % von den Frauen, die eine Schwangerschaft durchmachten, entweder den Ursprung des Leidens oder Verschlimmerung desselben auf diese zurückführte. In 51 Fällen trat der erste Anfall im Anschluß an die Geburt oder im Wochenbett oder aber noch einige Wochen, nachdem dies überstanden war, auf, und hier wieder bei 31 im Anschluß an die erste Geburt resp. Wochenbettszeit. Weitere 10 Frauen beobachteten schon während der ersten und zweiten Gravidität den Beginn von Koliken. In den 12 Restfällen wurden bestehende Beschwerden durch die Geburt bedeutend vermehrt, ja in 3 Fällen trat prompt nach jeder Geburt ein Aufflackern des alten Leidens auf. Charakteristisch hierfür ist folgender Krankengeschichtsauszug:

36jährige Patientin Frau Luise B.: 1916, nach der ersten Geburt, stellte sich die erste Gallensteinkolik ein. Später verschwanden die Beschwerden. 1920 zweite Geburt. Zwei Wochen darauf erneuter Beginn der Anfälle. Dann Pausieren bis zum Jahre 1922. Hier dritte Geburt.

Danach Rückkehr der Beschwerden. Bald wieder Ruhe bis zum Jahre 1923, wo Patientin zum vierten Mal gebar. Seit der letzten Geburt treten jedoch die Anfälle regelmäßig und im gehäuften Maße auf, was die Frau zur Operation veranlaßte.

Fünf Angaben erstreckten sich auf den Menstruationszyklus, der zu einer Beeinflussung des Gallenleidens führte. Bei zwei Patientinnen traten die Koliken regelmäßig vor der Periode auf, während eine andere Frau stets mit Beginn des Menses von Gallensteinanfällen betroffen wurde. In einem Fall, wo schon längere Zeit dauernd Schmerzen in der Gallenblasengegend, sowie Ikterus bestand, wich beides nach der letzten Periode. Eine Patientin, die früher einmal an Gallenkoliken gelitten hatte, aber 30 Jahre fast von diesem verschont geblieben war, bemerkte erneutes Auftreten der Anfälle kurz nach dem Sistieren der Menses in der Menopause.

Diese Angaben zeigen uns deutlich, daß auch mit dem Ablauf der normalen Geschlechtsfunktionen irgendwelche Beeinflussungen nervöser oder chemischer Art verbunden sein müssen, die wieder ihrerseits in bestimmter Richtung hin auf das Gallengangsystem einwirken.

Bei den 335 operierten Frauen konnten in 49 Fällen keine Konkremente in den Gallenwegen nachgewiesen werden, vielmehr handelte es sich hierbei teils um einfache entzündliche Veränderungen, teils Empyen der Gallenblase, die das Krankheitsbild erzeugten.

Von den 286 operierten Patientinnen, bei denen Steine gefunden wurden, zeigten sich in 47 Fällen ein Cystikusverschlußstein, in 41 Fällen ein Choledochusverschlußstein; in weiteren 5 Fällen waren es Hepaticussteine, neben solchen in den anderen tieferen Teilen des Gallengangsystems.

Neunmal unter 335 ergab der Operationsbefund oder die spätere histologische Untersuchung eine maligne Neubildung (Sarcom oder Carciom) der Gallenblase, Leber oder

Pancreas, welch letztere durch Verschluß des Choledochus die Erkrankung verursachte.

In 18 Fällen wurde anamnestisch ebenfalls eine Gallensteinerkrankung der Mutter oder Schwester festgestellt.

In den sieben Jahren wurden außer den 356 Frauen 86 Männer wegen Gallensteinleidens behandelt. Es stellt dies ein Verhältnis von 4,2 : 1 dar.

Beobachtungen, die bezüglich der Genese auf mechanische Ursachen hinzielten, hatten folgendes Ergebnis: Bei der Aufnahme der Krankengeschichte wurden in 21 Fällen vorausgegangene Laparatomien angegeben. Direkte, den Ductus cystikus oder Choledochus komprimierende Momente, sei es durch Narbenzug infolge Magenulcus, vorausgegangener pericholecystitischer Veränderungen oder anderer infektiöser Prozesse in der Umgebung der Gallenblase, wurden bei 15 Operationen aufgedeckt. Bei zwei Frauen fand sich, daß die Leber stark herabgesunken war, in einem anderen Fall deutliche Gastroptose und ein weiteres Mal eine allgemeine beträchtliche Enteroptose. Es soll hier ganz kurz darauf hingewiesen werden, daß bei Frauen, die öfter geboren haben, durch Abknickung der Gallengänge infolge von Hepatoptose ebenfalls Koliken ausgelöst werden können.

Wenn auch im Vorhergehenden im wesentlichen die Einflüsse der Gravidität auf die Entstehung der Gallensteine, bezw. das Auftreten von Gallenkoliken erörtert wurde, so muß doch gesagt werden, daß bei einer Anzahl der Fälle des Marburger Materials der akute Anfall, dessentwegen die Patientinnen in die Klinik kamen, vielleicht durch interkurrente Infektionen bedingt war. Oft mag es sich um eine Vermutung handeln, in 17 Fällen aber scheint der Zusammenhang ziemlich eindeutig zu sein. Diese interkurrenten Erkrankungen waren:

Grippe in 6 Fällen,
Typhus und Para-Ty. in 5 Fällen,
Gelenkrheuma in 1 Fall,

Angina in 1 Fall,
Ruhr in 1 Fall,
Cystitis in 1 Fall,
Combination mit Appendicitis in 2 Fällen.

Die ebenfalls für die ascendierende Infektion verantwortlich gemachte chronische Obstipation wurde 11 mal von den Patientinnen in der Krankengeschichte besonders hervorgehoben.

Abgesehen von den anamnestischen Angaben beweist die bakteriologische Untersuchung des Gallenblaseninhaltes, bezw. der Wand, daß für die Entstehung der Kolik die Infektion eine recht beträchtliche Rolle spielt.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Steril | in | 19 | Fällen |
| Bact. coli | „ | 5 | „ |
| Ty. u. Para-Ty. Baz. | „ | 6 | „ |
| Streptococcen | „ | 3 | „ |
| Kapselbazillen | „ | 2 | „ |
| Bact. coli und Streptococcen | „ | 1 | „ |
| Staphyloc. aur. | „ | 2 | „ |
| Staphyloc. albus | „ | 1 | „ |
| Pneumococcen | „ | 1 | „ |
| Bact. proteus | „ | 1 | „ |
| Spulwürmer, Kapselbazillen und Streptococcen | „ | 1 | „ |
| zusammenen | | 42 | Fälle. |

In 40 % der Fälle etwa war also der Gallenblaseninhalt steril, bei den infizierten dagegen stehen unter den Erregern an erster Stelle Ty. und Par-Ty.-Bazillen; dann folgen Bact. coli, während die anderen Erreger prozentual wesentlich diesen beiden gegenüber zurücktreten.

Lassen sich weiter aus der Art der Gallensteine bestimmte Schlüsse ziehen? — Wie wir oben schon erwähnten, wurden in 286 Fällen Steine gefunden. Im wesentlichen handelte es sich um gemischte Steine - Bilirubin-Kalksteine. Nur in 8 Fällen konnten reine Cholesterin-

Steine nachgewiesen werden, wovon 7 mal Solitärsteine, von Kirsch- bis Weinflaschenkorkgröße, erkennen ließen; davon wieder verschloß einer den Ductus cysticus, ein zweiter den Ductus choledochus. Im 8. Falle wurden aus der stark vergrößerten Gallenblase 5 haselnußgroße reine Cholesterin-Steine entfernt. Unter den 49 operierten Frauen, bei denen man keine Steine fand, zeigte sich an drei exstirpierten Gallenblasen eine deutliche Imprägnierung der Schleimhaut mit Cholesterin, das dieser eine leuchtende goldgelbe Farbe verlieh. Von einem anderen Fall mit ausgesprochener Cholesterin-Diathese lassen wir einen kurzen Krankengeschichtsauszug folgen:

31jährige Patientin Margarethe J.: Mutter und zwei Schwestern gallensteinleidend. Patientin selbst hatte mit 16 Jahren zum ersten Mal einen Anfall von „Magenkrämpfen", die sich dann später jährlich einige Male wiederholten. Während des Krieges traten sie gehäuft auf. Bei der Untersuchung wurden als Nebenbefund subcutane Cholesterindepots an der Hand, im Gesicht und dem Knie festgestellt. Ein größerer Cholesterinknoten am Knie wurde auch später operativ entfernt, da er hinderlich war.

In der Gallenblase fanden sich eine größere Anzahl von Cholesterin-Pigment-Kalksteinen.

**Zusammenfassung:**

Fassen wir die Ergebnisse der Chirurgischen Universitätsklinik zu Marburg während der Jahre 1920—1927 zusammen, so zeigt sich:

1. Die Zahl der an Gallenblasenleiden erkrankten Frauen übertrifft die der Männer bedeutend und zwar im Verhältnis 4,2 : 1. Diese Zahl kommt etwa den Ergebnissen Kehrs, sowie Graffs und Grubes gleich.
2. Unter den Frauen waren bei weitem die meisten verheiratet (4,6 : 1). Unter den Verheirateten hatten über die Hälfte geboren (1,6 : 1,0). Das Maximum des Operationsalters finden wir bei denen, die geboren hatten, zwischen dem 30. und 60. Lebensjahre, bei den Unverheirateten, die

geboren hatten, zwischen 16 und 29 Jahren, dagegen bei den Unverheirateten ohne Partus zwischen 20 und 30 Jahren. Dies beweist uns, daß mit der Verheiratung und Gravidität eine erhöhte Prädisposition zum Leiden geschaffen wird. Die von uns gefundenen Zahlenverhältnisse decken sich im wesentlichen mit denen Neulings, Grubes, Friedmanns, Rhodes und anderer Autoren, nur differieren sie bezüglich des Verhältnisses der verheirateten zu den unverheirateten Frauen sowie derer, die geboren und nicht geboren hatten. Die Ursache hierfür dürfte wohl darin zu suchen sein, daß nicht immer exakte Angaben bei der Aufnahme der Krankengeschichten gemacht wurden.

3. Von den 181 Frauen, die geboren hatten, machten 132 (oder $^2/_3$) 2 oder mehr Geburten durch; fast gleiche Angaben finden wir bei Rhode. Somit spielt auch die Zahl der Geburten eine bedeutende Rolle für die Pathogenese der Gallensteine und des Leidens an und für sich.
4. Von 186 Frauen mit Partus machten 73 Angaben, die die Entstehung des Gallenleidens auf die Gravidität, die Geburt- oder Wochenbettsperiode zurückführen lassen. In 51 Fällen trat der erste Anfall im Anschluß an die Geburt oder im Wochenbett, teilweise auch noch einige Wochen nachdem auf, und hierbei wieder bei 31 im Anschluß an die erste Geburt resp. Wochenbettszeit. Weitere 10 Frauen verspürten schon während der ersten und zweiten Gravidität den Beginn leichter Koliken. In den übrigen 12 Fällen trat durch die Geburt Verschlimmerung bestehender Beschwerden auf. In 3 Fällen zeigte sich diese prompt nach jeder neuen Geburt. Gerade diese Befunde zeigen mit Deutlichkeit, welchen Einfluß die Gravidität auf das Gallensteinleiden hat, sei es für die Entstehung selbst oder die Recidive. Ob hier das Geburtstrauma auf infektiösem Wege einwirkt, oder ob die druckentlastenden Momente post

partum intra graviditatem entstandene Steine mechanisch in Bewegung setzen und dadurch Reize und Schmerzen verursachen, oder ob nach Westphals neuester Anschauung auch nervöse Einflüsse hierbei mitspielen, mag dahingestellt bleiben.

5. In 5 Fällen ergaben sich mehrere Zusammenhänge mit dem Menstruationszyklus, indem zwei Patientinnen regelmäßig kurz vor der Periode, eine andere mit Beginn der Menses ihre Anfälle bekamen. Eine Frau, die schon seit 30 Jahren keine Koliken mehr gehabt hatte, bemerkte erneutes Auftreten derselben kurz nach dem Sistieren der Menses in der Menopause. Bei einer anderen Frau, bei der schon längere Zeit Schmerzen in der Gallenblasengegend und Ikterus bestanden, wichen beide Symptome nach den lezten Menses. Es muß demnach, wie auch Molnar und Westphal annahmen, dem Ovarium ein Faktor innewohnen, der das Gallengangsystem entweder auf nervösem oder chemischem Wege in bestimmter Richtung hin beeinflußt.
6. In nahezu $^6/_7$ der Fälle handelte es sich um Gallensteine, die bei der Operation zutage gefördert wurden. Unter 286 Patientinnen mit Steinen fanden sich 47 mal Cysticus-Verschlußsteine und 41 mal Choledochus-Verschlußsteine. Bei 5 Frauen wurden Steine im Hepaticus und in den oberen Gallengängen entdeckt. 9 mal unter 335 konnte durch die Operation ein maligner Tumor der Gallenblase, Leber oder Pancreas diagnostiziert werden. In 8 Fällen wurden reine Cholesterin-Steine gefunden.

Die folgenden Feststellungen können nicht direkt auf die Entstehung des Gallensteinleidens bezogen, sondern müssen vielmehr als fördernde Momente angesehen werden.

7. Es wurden bei 352 Fällen 18 mal anamnestisch Gallensteinerkrankungen bei anderen weiblichen Familienmitgliedern erwähnt. Dieser Befund spricht ebenfalls für eine Prä-Disposition des weiblichen Geschlechtes.

8. Bei 21 Patientinnen ließ sich durch Angaben in der Vorgeschichte eine Ursache finden, die für eine Entstehung des Leidens durch mechanische Momente in Frage käme. So wurden in diesen Fällen vorausgegangene Laparatomien erwähnt. Natürlich kann die Sache auch so liegen, daß die erste Operation, z. B. die Appendektomie, einer Fehldiagnose wegen ausgeführt wurde und die Gallenblase schon damals erkrankt war. Direkte Beziehungen solcher Art wurden 15 mal bei der Operation festgestellt, indem einwandfrei den Ductus cysticus oder Choledochus komprimierende oder schnürende Faktoren vorgefunden wurden. Bei zwei Frauen fand sich außerdem eine stark herabgesunkene Leber, bei einer anderen eine beträchtliche allgemeine Enteroptose, der man vielleicht einen Grund für das Zustandekommen der Erkrankung mit zuschreiben könnte.
9. Engere Beziehungen zu vorausgegangenen Infektionskrankheiten waren in 17 Fällen zu verzeichnen. Hierunter steht an erster Stelle die Grippe (6), an zweiter der Typhus und Para-Typhus (5). Gerade die letzteren sind wesentlich für den bakteriologischen Befund, der in dieser Hinsicht sich stark von dem anderer Autoren unterscheidet. Obstipation wurde von 11 Patientinnen besonders betont.
10. Bei den 42 bakteriologischen Untersuchungen blieb 19 mal (40 %) die Kultur steril, 6 mal wuchs Ty.- und Para-Ty. Bazillus, 5 mal Bact. coli, 3 mal Streptococcen und 3 mal Staphylococcen. Diesen gegenüber bleiben die anderen Erreger prozentual ganz beträchtlich zurück.

# Literaturverzeichnis.


Aschoff, Ueber Orthologie und Pathologie der extrahepat-Gallenwege. Arch. f. klin Chirurg Bd. 126.

Aschoff und Bacmeister: Die Cholelithiasis. Jena 1909.

Arnsperger: Der gegenwärtige Stand der Phatol. und Therap d. Gallensteinkrankheit. Albu-Sammlg. Halle 1911.

Bacmeister: Zur Genese der Gallensteine
Münch. Med. Wochenschr. 1908 Nr. 17

Bacmeister: Entstehung des Gallensteinleidens.
Ergebnisse der inn. Med. u. Kinderheilk. 1913, Bd. II

Bacmeister und Havers: Zur Physiologie und Pathol des Cholesterinstoffwechsels Dtsch. Med. Wochenschrift 1914 Nr. 8.

v. Bardeleben: Erfahrungen über Cholecystektomie und Choleystenterostomie nach 286 Gallensteinlaparatomien. G. Fischer-Jena 1906

Berg: Beitrag zur Frage des Hydrops des gesamten Gallensystems Mitt. aus den Grenzgebieten der Med und Chirurg. Bd. 24 S. 270 (1912).
47. Tagung der Deutschen Gesellsch. f Chirurg 1923. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 126, 329 (1923)

v. Bergmann: Jahresberichte für ärztliche Fortbildung 1922 Märzheft. Neuere Gesichtspunkte bei der Gallensteinkrankheit.

Bosse: Ueber die Widerstandskraft von Tieren während der Schwangerschaft. Arch. f. Gynäkologie 68 S. 310 (1903).

Chalatow: Die anisotrope Verfettung. Jena 1922 zit von Molnar jun.

Chauffard und Frigyesi, zit. von H. F. O Haberland (Cholelithiasis).

Chiari: Ueber Typhus abdom. und Paratyphus in ihren Beziehungen zu den Gallenwegen. Verh. d. Phatol Gesellschaft 1907.

Chiari: Ueber Cholecystitis typhosa. Prager Med. Wochenschrift 1893, Nr. 22.

Chiarolanza: Experimentelle Untersuchungen über die Beziehung der Typhusbazillen zu der Gallenblase und den Gallenwegen. Ztschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten LXII, 1 1902.

Eckelt: Die Beziehungen zwischen Leber und Genitale.
Halban-Seitz: Biologie und Phatalogie des Weibes. Bd. V.

Ehret und Stolz: Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Cholelithiasis.
Mitteilungen aus den Grenzgebieten d. inn. Med. u. Chirurg. Bd. VI, 1 u. 2 und Bd. VIII.

Erb und Barth: Tryptisches Ferment im Inhalt extirpierter Gallenblasen, zugleich ein Beitrag zur Bakteriologie der Galle, Bruns Beitr. zur klin. Chirurg. Bd. 134, S. 507.

Fahr zit. Frigyesi.

Feketę, S. Ergebnisse über die uterotonische Wirkung des Serums Kreissender.
Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkol. 1916. Bd. 44 Heft 2.

Fiedler: Ueber Gallensteine und Gallensteinkrankheiten.
Münch. Med. Wochenschrift 1901, Nr. 43.

Frerichs: Klinik für Leberkrankheiten. Bd I. Braunschweig 1861.

H. W. Freund: Leberkrankheiten bei Schwangeren. v. Winkels Handbuch d Geburtshilfe. Bd. II, 1 S. 550 (1904).

Friedemann: Beitrag zur Behandlung der Cholelithiasis und Cholecystitis. v. Bruns Beitr. Bd. 62, S. 686.

Frigyesi: Schwangerschaft und Gallensteinkrankheit.
Med. Klinik 1927, Nr. 48 u. 49.

Gilbert zit. Aschoff und Bacmeister.

Girode zit. Aschoff und Bacmeister.

Goodmann: Ueber den Einfluss der Nahrung auf die Ausscheidung von Gallensäuren und Cholesterin durch die Galle Beitr. zur chem. Physiol und Phatol. 9 S. 91 (1907)

Grube und Graff: Die Gallensteinkrankheit vom Standpunkt des inneren Mediziners und Chirurgen. Jena 1912 (G. Fischer).

Grube: Zur Diagnose und Therapie der Gallensteinkrankheit
Allgem. medizin. Zentralzeitung 1904, Nr 9.

Haas: Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Nr. 173 S. 288 (1922).

Haist: Erfahrungen über Cholecystitis-Operationen und Leberchirurgie. v. Bruns Beitr. Bd. 63 Heft 3.

Hartmann: Zentralorgan f. d. gsm. Chirurgie und ihre Grenzgebiete Bd. 25, S. 115 (1924).

Hasselmann: Dritte Tagung für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten.

Heidenhain: Weitere Betrachtungen betr. der Gallensekretion. Studien des Physiol-Instituts zu Breslau. 4. Heft, S. 226 (1868).

Hofbauer: Ueber Relationen weiblicher Generationsorgane zur Klinik der Cholelithiasis.
Med. Klinik Bd. VII S. 240 (1909) und Arch. f. Gynäkol Bd 93 S. 409 (1911).

Homen zitiert Kehr.

Jankau zitiert Kehr, S. 289.

Kehr, Siebold und Neuling: Drei Jahre Gallenchirurgie.
München, Lehmann, 1908.

Kehr: Chirurgie der Gallenwege. 1913
Neue deutsche Chirurgie von P. v. Bruns. Bd. 8.

Kehrer: Physiologie der Schwangerschaft.
Halban-Seitz. Biolog. und Pathol. des Weibes, Band 6, 2. Teil.

Kliewe: Zur Bakteriologie der entzündlichen Veränderungen der Gallenwege, insbes. der Cholecystitis.
Ztschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten Bd. 96 S. 243 (1922).

Koch, Jos.: Ueber Beziehungen der Staph.- u. Strept. zu den Gallenwegen.
Ztschr. f. Hyg. u. Infek.-Krankheiten. Bd. 60 S 335 (1908).

Körte: Beiträge zur Chirurgie der Gallenblase und der Leber. Berlin 1905, Hirschwald.
Weitere Erfahrungen über Operationen an den Gallenwegen. Langenbecks Archiv. Bd. 89 Heft 1.

Krabbel: Zur Pathologie und Therapie der Cholecystitis.
Zeitschrift f. ärztliche Fortbildung 1920 S. 5.

Kusumoto: Ueber den Einfluss des Toluylendiamins auf den Cholesteriengehalt der Faeces.
Biochem. Zeitschr. Bd. 14, 5 und 6 (1908).

Lamers: Der Kalkgehalt des menschlichen Blutes, bes. beim Weibe.
Ztschr. f. Geburtshilfe und Gynäkol. Bd. 71 S. 393.

Linzenmeier: Die Lebertätigkeit in der normalen Schwangerschaft und bei Graviditätstoxikosen.
Heidelberger Gynäkologen-Kongress 1923. Arch. f. Gyn. 1923 Bd. 120, S. 80.

Lütkens: Aufbau und Funktion der extrahepatischen Gallenwege. Vogel-Leipzig 1926.

Mayo, Will, zitiert Kehr.

Miyake: Zur experimentellen Erzeugung der Gallensteine mit besonderer Berücksichtigung des bakteriellen Verhaltens der Gallenwege.
Mitt. aus den Grenzgebieten der Med. u Chirurg. Bd. 6, Heft 4 und 5 (1900).

Molnar, jun.: Ueber Beziehung zwischen Gallensteinkrankheit und der Funktion der Geschlechtsorgane.
Deutsche Med. Wochenschrift 1926 Nr. 19 S. 798.

Naunyn: Klinik der Cholelithiasis. Leipzig 1892

Neuling zitiert Frigyesie.

Neumann und Hermann: Biologische Studien über die weibliche Keimdrüse.
Wiener Klin. Wochenschrift 1911 Nr. 12 S. 411.

Nordmann: Die steinfreie Gallenblasenentzündung und ihre Komplikationen. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 127 S. 600 (1923)

Peters zitiert von Kehr.

Peterson: Beiträge zur Pathol. und Therap. der Gallensteinkrankheit. v. Bruns-Beitr. Bd. 33.

Plöger, Ruth: Die Gallensteinkrankheit und ihre Beziehung zur Schwangerschaft und Wochenbett.
Beitrag zur klin. Chururg. Nr. 69, S. 275 (1910).

Pribram: Zur Frage des Cholesterinstoffwechsels während der Schwangerschaft und im Wochenbett.
Verh. d. D. Ges. für Gyn. 119, S. 57. 1923.
Pyloa zitiert von Kehr.
v. Renvers: Zur Therapie der Gallensteinkrankheit.
Therapie der Gegenwart, Bd. III, 1908.
Rimann: Beiträge zur Chirurg. und Pathol. der Cholelithiasis.
v. Bruns-Beitr Bd. 60 S. 535.
Rhode: Zur Phatol. und Chirurg. der Steinkrankheit und der entzündlichen Prozesse der Gallenwege.
Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 112 S. 707, Bd. 113 S. 565.
„ Langenbecks Archiv 1921, Bd 113 u. 115
„ Klin.-therap. Wochenschrift 1922 Nr. 3 u. 4.
Roith: Indication und Prognose der Gallensteinoperationen in der Schwangerschaft.
Monatsschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie 1902, S. 499.
Rother zitiert Kehr.
Seitz: Störung der inneren Sekretion in ihrer Beziehung zur Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett.
Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie 1913, S. 265
Seitz-Halban: Biologie und Pathologie des Weibes. Bd. V.
Schmid: Cholelithiasis und Gravidität
Arch. für klin. Chirurg. Bd. 125 Heft 1 u. 2.
Schmieden: Zentralblatt für Chirurgie 1920 Nr. 41.
Schröder zitiert Kehr.
Stolz: Ueber das Wachstum der Gallensteine.
Zentralblatt für Chirurgie, Bd. 68, 1902.
Thudichum: Ueber den chemischen Prozess der Gallensteinkrankheit bei Menschen und Tieren.
Virchow's Archiv, Bd. 156 Nr. 15 (1899)
Westphal: Muskelfunktion, Nervensystem und Pathologie der Gallenwege.
Ztschr. f. klin. Med. 1923, Bd. 96 u. 36.
Kongress der Gesellsch. f. inn. Med. 1923.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Läwen für die Ueberlassung des Themas, Herrn Professor Dr. Klapp für die freundliche Uebernahme des Referats und Herrn Professor Dr. Wiedhopf für seine freundliche Unterstützung, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

# Lebenslauf.

Ich, Werner Otto Dietrich Beese, wurde am 26. 8. 01 in Neuhaldensleben bei Magdeburg als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Paul Beese und seiner Ehefrau Else, geb. Handke, geboren.

Von 1907-1911 besuchte ich die Bürgerschule zu Neuhaldensleben und von 1911-1920 das städtische-humanistische Gymnasium ebendaselbst. Das Abiturientenexamen bestand ich am 2 März 1920 am gleichen Institut Im April 1920 begab ich mich an die Universität zu Berlin, um Medizin zu studieren. Die ärztliche Vorprüfung legte ich im Wintersemester 1923 dort ab. Im Beginn des Sommersemesters 1924 siedelte ich nach Halle a. d. Saale über. Das ärztliche Staatsexamen bestand ich am 1. April 1927 an der Universität Marburg.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Berlin: Bier, Bumm, Fick, Goldscheider, Haberlandt, Kohlrausch, Kopsch, Levin, Lubarsch, Poll, Steudel, Rubens, Rubner, Walterhöfer, Weissenberg.

in Halle: Anton, Benecke, Budde, Clausen, Denker, Göbel, Grouven, Kochmann, Küstner, Linnert, Löffler, Sellheim, Schieck, Schmidt Paul, Schulz, Stieda, Stieve, Stölzner, Volhard, Volkmann und Völker.